

行政処分事案と品質確保に関する取組みについて

兵庫県保健医療部薬務課

行政処分事案と品質確保に関する取組みについて

2

- ▶ 1 近年の薬機法の違反事例
- ▶ 2 品質確保に関する取組み
- ▶ 3 伝達事項

行政処分事案と品質確保に関する取組みについて

3

- ▶ 1 近年の薬機法の違反事例
- ▶ 2 品質確保に関する取組み
- ▶ 3 伝達事項

近年の薬機法の違反事例

違反の概要

- ▶ 原料の受入試験結果の捏造
- ▶ 承認書と製造実態の相違
- ▶ 承認内容と異なる医薬品の製造
- ▶ 報告命令、立入調査に対する虚偽報告等の不適切な対応
- ▶ 安定性モニタリングにおけるOOS対応を怠っていた
- ▶ 一部試験未実施での出荷
- ▶ 虚偽文書の提示
- ▶ 試験記録の偽造
- ▶ 使用期限切れ原薬の使用
- ▶ 承認内容と異なる医薬品の製造
- ▶ 製造記録の偽造
- ▶ 製造指図書、製造記録等の捏造
- ▶ 不適切な変更管理

行政処分事案と品質確保に関する取組みについて

5

- ▶ 1 近年の薬機法の違反事例
- ▶ 2 品質確保に関する取組み
- ▶ 3 伝達事項

品質確保に関する取組み

6

承認書と製造実態の相違

(背景)

- ▶ 平成17年以降、承認書における製造方法が詳細化
- ▶ 変更管理や逸脱管理の手続を行うことは一時的に出荷を止め、場合によっては回収等の措置が必要
- ▶ 生産を優先する企業風土
- ▶ GMP上必要となる変更管理等のプロセスを経ることなく製造方法を変更（検証が不十分になりがち）
- ▶ 製剤開発・工業化検討が不十分（古い承認品目や承継品目）
- ▶ 承認内容と異なる成分を使用
- ▶ 教育訓練が不十分（無関心、責任以上の意識を保つ）
- ▶ 内部通報制度の形骸化

品質確保に関する取組み

7

安定性モニタリングにおけるOOS対応を怠っていた

(背景)

- ▶ 安定性試験において規格外の結果となった場合、回収等の措置が必要
- ▶ 製品の回収を避けるべきとする意識が従業員の間で広く共有

品質確保に関する取組み

製造記録の偽造

(背景)

- ▶ 承認書・手順書の内容と齟齬する製造方法が行われていた、取り繕うため、製造記録を偽造
- ▶ 当局及び製造販売業者による監査による承認書・手順書と製造実態の齟齬の発見を防止

品質確保に関する取組み

9

再発防止及び改善

- ▶ 医薬品品質システム（PQS）の継続的な改善の推進
- ▶ 品質方針に基づく具体的な品質目標の設定と周知
- ▶ 必要な人員、設備、物品その他の資源の配分・再配分
- ▶ 無関心ではなく、他の部門と連携しながら、改善するという意識の醸成
- ▶ 製造及び試験に関する作業人員数を踏まえた生産品目、生産数量となっているかどうかを検証
- ▶ 生産計画の実効性について経営陣が責任を持つ
- ▶ 品質課題の継続的検討を行う体制
- ▶ 実効性のある内部通報制度の整備
- ▶ 製造作業が手順書に従って行われ、正確な製造記録がされているかを、日常的に製造に立ち合い、実地で監査・監督を行う役割を有する者を任命

品質確保に関する取組み

10

品質問題事案の再発防止に向けた取組みの周知徹底について (抜粋)

- ▶ 製造管理者が、責任役員に意見申述を直接可能とするレポートライン（責任役員には重要な意思決定を求めたり、業務報告を行い、各責任者には業務の遂行の指示や進捗報告を求めるという指揮命令系統）を構築し、社内に周知できているか。
- ▶ 人員の確保にあたっては、「「製造所における人員確保の考え方」について」（2022年1月31日日薬連発第70号）で示した考え方も参考に、十分な人員が継続して確保されるよう、計画的に対応できているか。
- ▶ 職員間及び職員と責任者間のコミュニケーションが適切かつ円滑に行われる職場環境の整備に努めているか。
- ▶ 製造記録及び試験記録は正確であり、実施したことが漏れなく説明できるような記録としているか。

品質確保に関する取組み

11

品質問題事案の再発防止に向けた取組みの周知徹底について (抜粋)

- ▶ 品質保証部門の職員が、定期的及び随時に現場巡回を行い、製造管理／品質管理が適切に実施されていることを確認しているか。
- ▶ 時間、人、設備の観点から余裕をもって変更計画（GMP 省令第 14 条に規定された業務が適切に実施できる日数の確保を含む）を立案し、周知しているか。
- ▶ 決まっている手順だからとか、上司や先輩に指導されたからというだけでやみくもにそれに従うのではなく、問題意識を持ち、疑問があれば上司等に確認して自律的に仕事に取り組むよう職員を育成し、業務の様々な場面において、常に患者さんの利益を最優先として考える習慣を身につけさせるとともに、科学的な理解やリスクに基づく思考ができるようにすることを目指しているか。

行政処分事案と品質確保に関する取組みについて

12

- ▶ 1 近年の薬機法の違反事例
- ▶ 2 品質確保に関する取組み
- ▶ 3 伝達事項

▶ 責任役員の同席について

(重要なこと)

- ・ 調査の実施状況や結果（改善）の把握
- ・ 法令遵守のための活動、必要な人員の確保及び配置、業務のモニタリング体制等のついて、主導して取り組む

※ 部分的な同席またはオンラインによる同席も可能

※ 実施状況に関して、必要に応じて説明を求める

伝達事項

14

▶ オンライン申請について

- ・ 令和5年1月11日より開始
- ・ 添付資料は原則として、電子的に作成したものに文字情報を残したまま PDF その他の電子ファイルとして提出

→ 詳細は県HP等で周知予定

※申請書等のオンライン提出に係る取扱い等について

(令和4年7月27日付け4課長通知)

※オンライン届の留意点等については、県HPに掲載

<https://web.pref.hyogo.lg.jp/kf18/seizou/kyoka.html>

▶ 電子納付について

- ・ 令和4年4月1日より開始
- ・ 電子納付の手続きが完了した時点で「納付申込完了メール」が送付されますが、領収証書は発行されません。
- ・ クレジットカード、インターネットバンキング、コンビニエンスストア、スマートフォンアプリ（PayPay）

※当該HP医薬品医療機器等法（製造関係）エクセルファイル内の各申請専用URL（専用ページ）からアクセスしてください。

<https://web.pref.hyogo.lg.jp/kf18/yakumuka/tesuuryoudensinouhu.html>

伝達事項

16

▶ 申請（手数料あり）について

- ① 紙申請＋県証紙
- ② 紙申請＋電子納付
- ③ オンライン申請＋県証紙（R5.1.11開始）
- ④ オンライン申請＋電子納付（R5.1.11開始）

※適合性調査申請など他都道府県の製造販売業者へのご案内をお願いします。

▶ GMP合同模擬査察について

(目的)

複数当局の薬事監視員が合同で模擬査察を実施し、実施結果について意見交換を行うことにより、GMP調査の実施方法について相互に研鑽し、調査技術の向上を図る。

(開催者)

- ・ 監視指導・麻薬対策課
- ・ 近畿ブロック

(参加者)

- ・ 都道府県、厚生労働省、
PMDA 担当者

(日程)

- ・ 事前研修 1 日 + 現地 3 日

- ・ 10名程度

▶ G Q P / Q M S 体制 ・ G V P 合同模擬査察について

(目的)

複数当局の薬事監視員が合同で模擬査察に参加し、実施結果について意見交換等を行うことにより、G Q P / Q M S 体制及びG V P の適合性評価及び査察の実施方法について、各都道府県間の整合を図るとともに、担当者が相互に研鑽し、査察技術の向上を図る。

(開催者)

- ・ 医薬安全対策課

(参加者)

- ・ 都道府県、厚生労働省、
PMDA 担当者
- ・ 10数名程度

(日程)

- ・ 現地 2 日

▶ 無通告立入について

近年発生している製薬業界の不祥事／不正行為の未然の防止

→事前連絡を行わない

→作業者の観察、聞き取り、一次記録の確認等を行う

○関係者への周知

例えば、入場時どの部署（どの責任者）へ連絡、製造エリアへの入室教育 等無通告立入時にすべきことを**あらかじめ手順**を定めておく。

▶ 令和6年度大更新について

令和6年（2024年）度中（R6.4.1～R7.3.31）に許可満了（約280許可数）

- 効率的な更新処理のため、**事前調査（69条調査）を行う。**
- 令和5**年度下期**から、事前連絡のもと調査時期を設定
- GMP適合性調査が必要な場合は、製販から申請が必要なためご協力をお願いします。

参考：令和8年度（約220許可数）GMP対象製造所 多
令和7年度下期から計画的なGMP適合性調査が必要